

Magensaftaspiration

von

Ludwig von Rauffer

aus

Herzberg/Elster

1969

1970 № 56

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Magensaftaspiration

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Ludwig von Rauffer

aus

Herzberg/Elster

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Prof.Dr.med. H.Valentin
Referent: Priv.-Dozent Oberarzt Dr.med.H.Bünke
Correferent: Prof.Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 5.Dez. 1969

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

INHALTSVERZEICHNIS:

Einleitung

Methodik

Ergebnisse

- 1.) Klinische Symptomatik
- 2.) pathologische Anatomie
- 3.) Abhängigkeit vom Ph-Wert
- 4.) Blut-Ph, O_2 -Sättigung, Blutdruckwerte
- 5.) Röntgenbefunde
- 6.) histologische Befunde

Diskussion

Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

E I N L E I T U N G

Seit 1848, als Simpson erstmals die Komplikation einer Magensaftaspiration als mögliche Todesursache erkannte, stellt diese ein ernstes Problem dar. 1853 erschien der erste Bericht über eine Magensaftaspiration als Todesursache.

1949 beschrieb Mendelson den Typ einer Pneumonie, die nach Aspiration von Mageninhalt erfolgte und die unter dem Namen Mendelson-Syndrom in die Literatur einging.

Zur Zeit nimmt man an, daß etwa 10 - 34% des Narkosetodes auf Aspiration zurückzuführen sind. Sicherlich ist aber die Rate höher, da, wie verschiedene Autoren gezeigt haben, mehrfach unerkannte, sog. stille Aspirationen auftreten können, was zu postoperativen Atemkomplikationen führen kann.

Letztlich wäre noch auf die steigende Zahl der Verkehrsverunfallten hinzuweisen, von denen sicherlich ein erheblicher Teil an den Folgen einer Aspiration verstirbt.

Die folgende experimentelle Studie und Beobachtung befaßt sich vor allem mit dem Versuch eine Nachweismethode zu finden, die es erlaubt in einer möglichst kurzen Zeit festzustellen, ob Magensaft aspiriert wurde oder nicht. Als nachzuweisendes Agens wurde hier das im Magensaft vorhandene Enzym Pepsin verwandt.

M E T H O D I K

Unter Trapanalnarkose erhielten 20 Hunde durch eine durch den Intubationskatheder eingeführte flexible Duodenalsonde Magensaft von verschiedener Qualität eingespritzt, Durch seitliche Kippbewegungen wurde versucht, die ganze Lungenoberfläche zu erfassen. Der PH-Wert wurde auf das Wirkungsoptimum des Pepsins von PH 1,8 mit dem Beckmann-PH-meter eingestellt.

Im Versuch wurde in 15 minütigem Abstand Aspirat gewonnen.

In diesen Proben wurde dann die Pepsinaktivität mit denaturiertem Hämoglobin gegen einen Leerwert, bestehend aus 0.001 n-Salzsäure 0,5 n-Natronlauge und Phenolreagenz auf photoelektrischem Weg bestimmt.

Außerdem wurde sofort nach der simulierten Aspiration und soweit die Tiere überlebten, am folgendem, am 5. und am 10. Tage Röntgenaufnahmen angefertigt.

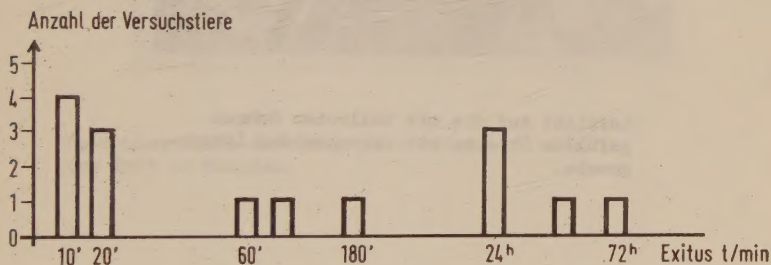
Ebenso erfolgte eine Kontrolle des Blut-PH, der Sauerstoffsättigung, des Blutdruckes, der Atemfrequenz, sowie des Atemvolumens ccm/Atemzug. Zuletzt wurden histologische Schnitte von verschiedenen Anteilen beider Lungen, die in 4% Formaldehydlösung fixiert waren, angefertigt. Die Paraffinschnitte wurden mit Haematoxyllin-Eosin oder Van Gieson gefärbt.

ERGEBNISSE

I.) Klinische Symptomatik

Die führenden klinischen Symptome bei den ganzen Aspirationsversuchen waren DYSPNOE, ZYANOSE, TACHYCARDIE und SCHOCK.

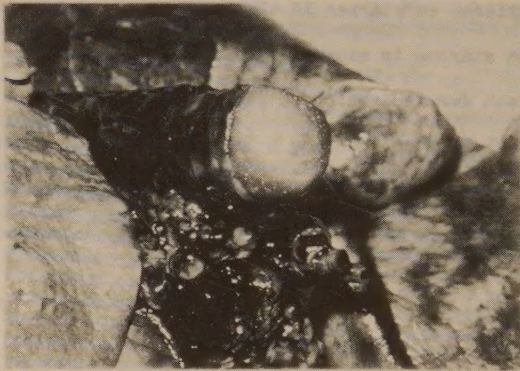
Von 20 Versuchstieren verstarben 15 als Resultat der Aspiration, 10 von 20 Tieren starben in einem Zeitraum von 15-20 Minuten und 3 Stunden nach der Aspiration, 5 Tiere in einem Zeitraum zwischen 24 und 72 Stunden, während 5 Tiere ohne Komplikationen überlebten. Die Tiere zeigten DYSPNOE, ZYANOSE, KONVULSIVE ZUCKUNGEN und den Austritt von HELLROTEM SCHAUM aus den Nasenöffnungen.



Todeszeit von 15 Versuchstieren.

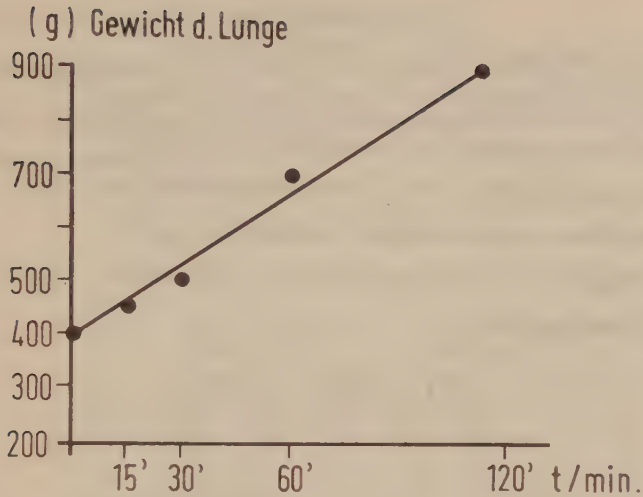
2.) Pathologische Anatomie

Bei der Sektion zeigte sich dieser Schaum vorwiegend in der Trachea, in den Hauptbronchien, sowie auf den Schnitflächen des dunkelrot bis grünlich verfärbten Lungenparenchyms.



Aufsicht auf die mit hellrotem Schaum gefüllte Trachea mit angrenzendem Lungengewebe.

Das Gewicht der Lunge hatte um $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$ zugenommen, wobei sich zeigte, daß die Lunge von Tieren, die später starben, schwerer waren, als die der Versuchstiere, die früher verstarben.

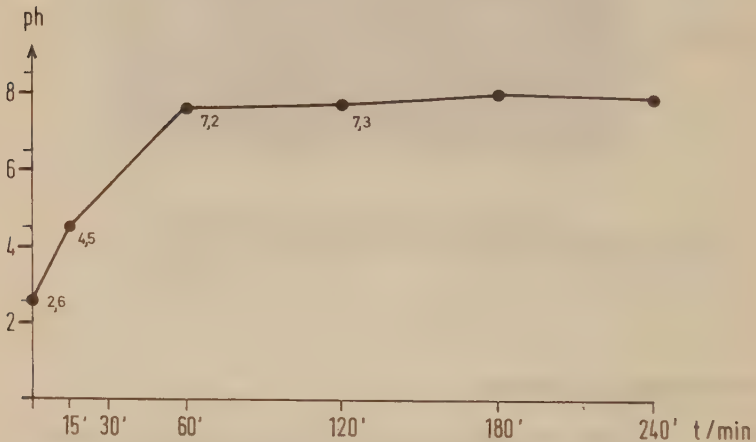


Gewichtszunahme der Lunge in Abhängigkeit von der Zeit in Minuten.

3.) Abhängigkeit vom PH-Wert.

Die Anwendung von Magensäften mit verschiedener PH-Qualität ergab, daß bei 5 Tieren und einem Kontrolltier, bei dem die Aspiration mit isotoner Kochsalzlösung durchgeführt wurde, der Wirkungseintritt des PH bei 2,6 liegt. Das Wirkungsoptimum einer Lungenparenchymschädigung scheint bei einem PH-Wert unter 2,6 zu liegen, also im Wirkungsbereich des Pepsins,

was auch bei den weiteren Versuchen berücksichtigt wurde. Magensäfte mit einem höheren PH-Wert verhielten sich ähnlich einer isotoner Kochsalzlösung. Sie wurden bei den Überlebenden Versuchstieren toleriert. Ferner zeigten die Versuche in Bezug auf den PH-Wert, daß sich dieser innerhalb kürzester Zeit auf den PH-Wert der Lunge eingestellt hatte, je höher er lag desdo schneller.



Einstellung des aspirierten Magensaftes von PH 2,6 auf den PH von 7,3 der Lunge.

4.) Blut-PH, O₂-Sättigung, Blutdruckwerte.

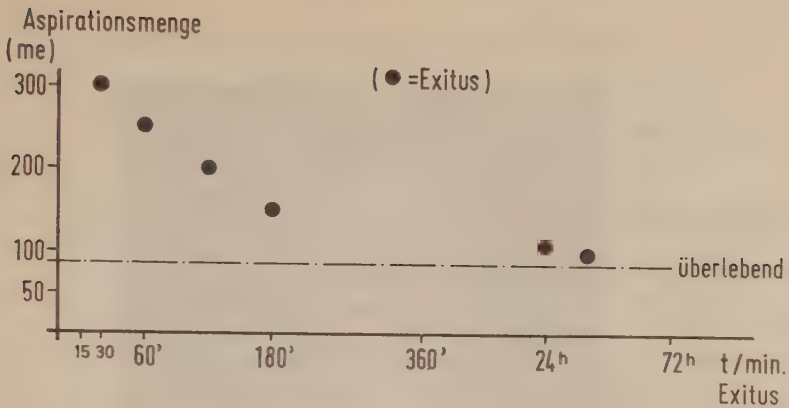
Die Untersuchung des Blut-PH, der Sauerstoffsättigung, sowie des Blutdruckes gemessen an der Femoralarterie ergab im Durchschnitt folgende Werte:

	pH Wert			O ₂ -Sättigung(%)		
	Versuchsbeginn	15'	60'	Versuchsbeginn	15'	60'
H ₁	7,33	7,25	7,13	96	76	55
H ₂	7,38	7,26	7,11	97	76	55
H ₃	7,33	7,24	7,14	98	78	57
H ₄	7,29	7,23	7,12	96	76	54
H ₅	7,36	7,25	7,13	96	77	56
H ₆	7,38	7,18	7,16	98	76	57
H ₇	7,37	7,19	7,17	97	74	53
H ₈	7,33	7,22	7,12	97	77	54
H ₉	7,32	7,21	7,20	96	78	56
H ₁₀	7,38	7,09	7,29	95	75	53
H ₁₁	7,29	7,20	7,21	95	77	58
H ₁₂	7,21	7,08	7,10	96	76	54
H ₁₃	7,33	7,25	7,22	95	77	55
H ₁₄	7,32	7,20	7,22	95	76	52
H ₁₅	7,39	7,09	7,13	98	73	53
H ₁₆	7,33	7,22	7,15	97	76	56
H ₁₇	7,32	7,20	7,14	96	76	52
H ₁₈	7,31	7,20	7,13	98	78	53
H ₁₉	7,22	7,22	7,20	97	76	57
H ₂₀	7,13	7,22	7,24	96	77	56
Summe	147,11	144,20	142,60	1940	1520	1100
Mittelwerte	7,35	7,21	7,13	97	76	55

PH-Wert + O₂-Sättigung (%) bei Versuchsbeginn,
15 und 60 Minuten nach Beginn der Versuche.

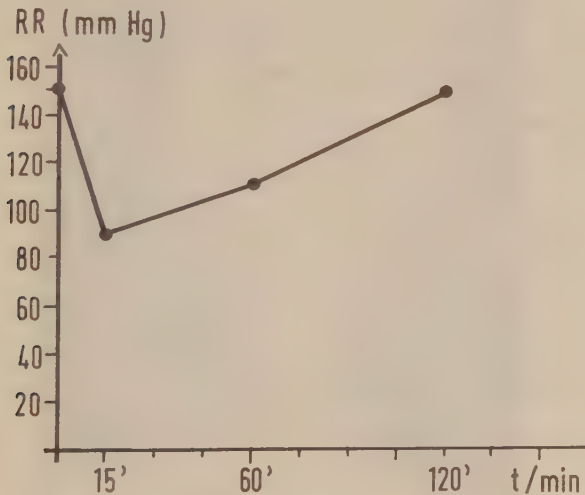
	Versuchs- beginn	15 min.	60 min.
Atemzug / min.	20	42	38
ccm/Atemzug (abhängig von der zugeführten Menge)	440 - 1100	700 - 50	-

Man ersieht aus der Tabelle, die nur Durchschnittswerte aufweist, außer einem schnellen Abfall des Blut-PH und einer Verschlechterung der Sauerstoffsättigung des arteriellen Anteils, eine Zunahme der Atemfrequenz um die Hälfte, die je nach dem Anteil der verabreichten Aspirationsmenge sich normalisierte oder den Atemstillstand nach wenigen Minuten herbeiführte, so bei den ersten 10 Hunden, die in den ersten 10 - 20 Minuten verstarben, nachdem sie zwischen 120 - 300 ml Aspirat erhalten hatten. 5 der Tiere erhielten 100 ml und starben in einem Zeitraum von 24 und 72 Stunden. Während alle anderen Versuchstiere mit einem Aspirat von 50 - 80 ml überlebten. Als Grenzwert ist somit bei diesen Versuchstieren eine Menge von 80 ml anzusehen.



Abhängigkeit der Sterbezeit (min.) von der aspirierten Menge (ml).

Der Blutdruck sank von Beginn der Versuche von 150 mm Hg in den ersten 15 Minuten auf 90 mm Hg, um bei den überlebenden Hunden sich wieder zu normalisieren.

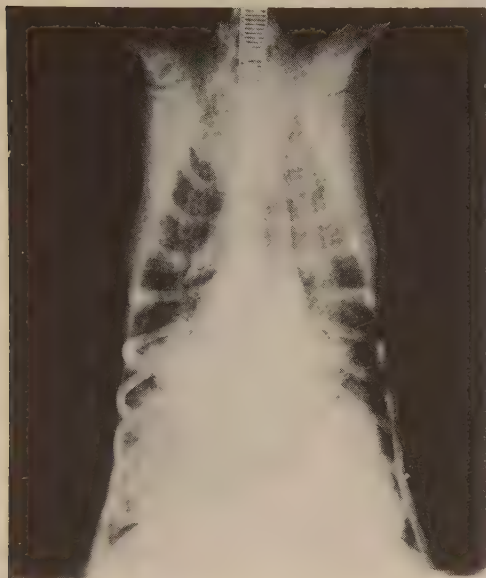


Blutdruckverhalten bei Versuchsbeginn, 15, 60 und 120 Minuten danach.

5.) Röntgenbefunde.

Sofort nach der simulierten Aspiration wurde von den Versuchstieren eine Röntgenaufnahme angefertigt. Die Aufnahmen wurden nach Inspiration geschossen. Im Bild erkennt man neben einer maximalen Verbreiterung der Intercostalräume und einem Zwerchfelltiefstand, eine homogene streifige Trübung, sowie eine Hilusverbreiterung. Aber es zeigten sich keine typischen röntgenologische Zeichen, die auf eine Aspiration schließen ließen. Vielmehr konnte man die Aufnahmen kaum von einer doppelseitigen Bronchopneumonie unterscheiden. Die Aspiration kompakter, größerer Partikel erzeugten eine vollständige oder teilweise Atelektase der Lunge oder des entsprechenden Lappens. Die Aspiration einer Flüssigkeit, worüber hier besonders gesprochen wurde, erzeugte eine trübe, schleirige Zeichnung, die wiederum von der Dichte des Magensaftes abhing. Soweit die Tiere überlebten wurden Aufnahmen vom folgen, vom 5. und 10. Tage gemacht.

Auswahl aus den angefertigten Röntgenaufnahmen



Vergrößerung



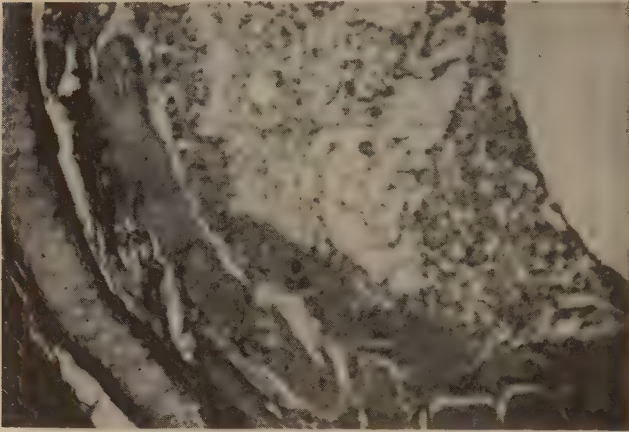
Vergrößerung



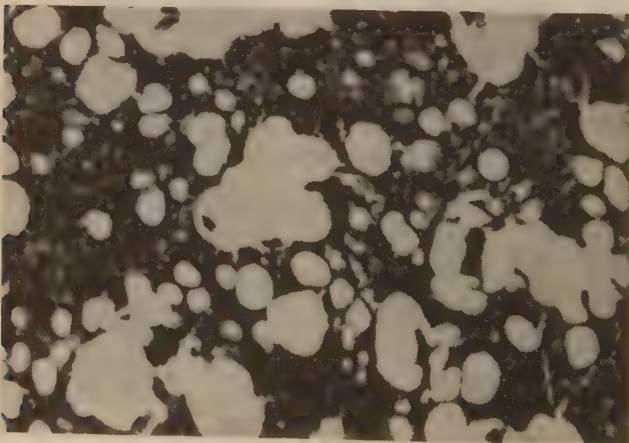
6.) Histologische Befunde.

Auf allen histologischen Schnitten fanden sich überwiegend luftleere Bronchuslichtungen, das Epithel war größtenteils in seinem zellulären Aufbau nicht mehr nachweisbar. Die Bronchuswandung erscheint durch Flüssigkeitseinlagerung, die selbst sehr eiweißreich erscheint, gequollen. In den peribronchialen Gebieten fanden sich vermehrt rundzellige Infiltrationen. Die Alveolen sind in den größeren Abschnitten lollabiert oder mit einer eiweißreichen Flüssigkeit angefüllt, darin enthalten sind außerdem in wechselndem Ausmaß plumpe Alveolarepithelien. Andere Alveolarbezirke, die jedoch in der Minderzahl sind, erscheinen überbläht und ohne Alveolarepithelien oder mit ganz flach ausgewalzten Auskleidungszellen. Das Interstitium zeigt in allen Abschnitten eine erhebliche Verbreiterung durch Flüssigkeitseinlagerung. Blutextravasaten und Anhäufung von zellulären Elementen, die von rundzelliger Konfiguration, jedoch größer als normale Lymphozyten, aber von gleicher Kerngröße und vermehrten, ziemlich dichten Protoplasma. In der Anfärbung erscheinen diese Zellen meist basophil, oft zeigen sie bei stärkster Vergrößerung eine kernige, acidophile Tüpfelung. Das Protoplasma selbst umschließt in der Regel den Kern vollständig. Diese zellulären Elemente imponieren als Plasmazellen oder Mastzellen. Die Kapillaren in diesen interstitiellen Räumen sind stark mit Blut angefüllt, aber auch häufig zerstört, daß man den Eindruck gewinnt, sie könnten geplatzt sein.

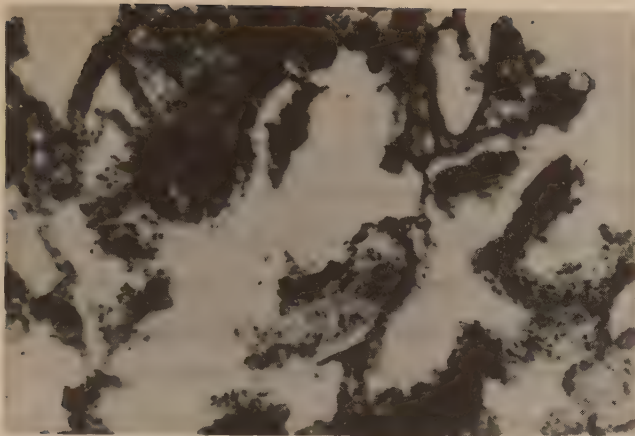
Auswahl aus den angefertigten histologischen Schnitten



Schnitt durch einen Hauptbronchus mit teilweiser Abhebung d. Mucosa
(Lupenansicht)



Vom Lungenödem betroffenes Stück des peripheren Anteils
aus der Lunge (große Vergrößerung).



Deepithelisation, haemorrhagische Diapedese im Anteil
eines mehr zentral gelegenen Lungengewebes (große Vergrößerung)



Peripheres Lungengewebe, daß die scharfe Abgrenzung des
betroffenen Anteils zeigt (Lupenansicht).

DISKUSSION

In Übereinstimmung mit Berris, Bosomworth , Kassler und Hamelberg konnten auch wir in unseren Versuchen der simulierten Magensaftaspiration als führendes Symptom Tachycardie, Dyspnoe und als schwerstes Bild den Schock nachweisen. Bei der Sektion der verstorbenen Versuchstiere zeigte die Lungenoberfläche scharf abgegrenzte, dunkelrot bis grünlich verfärbte Herde der betroffenen Lungenanteile. Ein Schnitt durch das Lumen ergab eine restlose Auffüllung des betreffenden Astes mit Magensaft, wie sie von Hansen und Eger bei einer vitalen Aspiration beschrieben wurde.

Bei der Untersuchung des PH-Wertes, lag der Wirkungseintritt des Pepsins bei einem PH-Wert von 2,6, was der proteolytischen Aktivität des Pepsin entspricht. Demnach scheint weniger die aspirierte Menge, als vielmehr der PH-Wert des Aspirates entscheidend zu sein. Denn Versuche mit Aspirat von höherer PH-Qualität zeigten eine ähnliche Reaktion wie isotoner Kochsalzlösung, sie wurden toleriert.

Erstaunlich war , daß sich der PH-Wert des Aspirates umso schneller dem PH-Wert der Lunge angeglichen hatte, je höher er lag.

Der proteolytische Abbau des denaturierten Hämoglobins durch das Pepsin im aspirierten Magensaft war nur während der ersten 90 Minuten möglich, sicher nur während der ersten 20 Minuten.

Sobald sich der PH-Wert des Magensaftes in Richtung des in der Lunge

vorherrschenden verschoben hatte, gelang der Nachweis nicht sicher genug. Es wurden auch Versuche unternommen den höheren PH-Wert des Aspirates mit Pufferlösungen auf das Wirkungsoptimum von Pepsin einzustellen, was einwandfrei mit dem Beckmann-PH-Meter gelang. Die anschließend durchgeführte Messreihe ergab jedoch völlig unzulängliche Werte. Der sichere Nachweis gelang eigentlich nur, wenn sich der PH-Wert des Magensaftaspirates um das Wirkungsoptimum des Pepsins, einem PH-Wert um 2,6 eingependelt hatte.

Die Röntgenaufnahmen zeigten keinen spezifischen Anhalt für eine stattgefundene Aspiration von Magensaft, sie halfen jedoch den weiteren Verlauf einer sich entwickelnden Bronchopneumonie zu beurteilen. Bei der Aspiration von solidem Material ergaben sich Bilder, die auch von Urban, Nilles und Hamelberg beschrieben wurden, teilweise oder vollständige Atelektasen.

Wenige Minuten nach der erfolgten Aspiration kam es zu einem Blutdruckabfall, zu einer Minderung der O_2 -Sättigung und zu einem Rückgang des Blut-PH.

Colebath und Halmagyi vermuteten darin eine Reaktion des Parasympathikus, eine Vermutung, der auch ich mich anschließen möchte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergaben sich Bilder des pulmonalen Oedems in jeder Form mit Haemorrhagie und Diapedese von Erythrozyten, die Deepithelisation der Mucosa in den Bronchien. Meines Erachtens war hier das Ausmaß des Lungenoedems und die Verlegung des Bronchialastes entscheidend für das Überleben. In Anlehnung an eine Arbeit von Casarett und Milley ließen sich die vorkommenden rundzelligen Elemente von rundzelliger Konfiguration als sekundäre Proliferation des Alveolarepithels im Sinne eines alveolären Makrophagen mit der Aufgabe einer Phagozytose erklären.

ZUSAMMENFASSUNG

Die wesentliche Aufgabe dieser Arbeit bestand daraus einen Weg zu finden, der die Möglichkeit einer stattgefundenen Magensaftaspiration aufweist.

Aus den Ergebnissen geht jedoch eindeutig hervor, daß dies mit der hier aufgezeigten Methode, anhand des proteolytischen Abbau von denaturiertem Hämoglobin durch Pepsin, nur in einem Zeitraum von 90 Minuten nach erfolgten Aspiration möglich ist.

L I T E R A T U R

- 1.) ANSON, M.L.: The Estimation of Pepsin, Trypsin, Papain and Cathepsin with Hemaglobin J. of General Physiologie 22, 1938.
- 2.) ANSON, M.L.: J.Pepsin activity J. gen. Physiolog 22, 1939.
- 3.) BARNET Berris, MS, MD, F.R.C. p. and David Kasler MD,
Toronto: Pulmonary Aspiration of gastric Acid.
Mendelson's Syndrome.Canad.Med.Ass.J. 1965, vol. 92.
- 4.) BERGMEYER, Methoden der enzymat.Analyse. Thieme Verlag Stuttgart 1968.
- 5.) BÜNTE, H.: Eiweißabbau und Fermentsubstitution nach Magenresektion.
Langenbecks Arch. klin.Chir. 209, 1960.
- 6.) CASARETT L.J. and Milley P.S.:Alveolar Reactivity following
Inhalation of Particles, Health Physics Pergamon Press, 1964, vol.10.
- 7.) FRIEBERG Lars, MD,Stockholm : Absorption of and Reaction to inhaled
Particles.Archives Environ Health 10, 1965, Chicago.
- 8.) GARDNER A.M.N.: Aspiration of Food and Vomit, Quart.J.Med.27, 1958.
- 9.) GLASS, George B.Jerry, AD and Akiri Ishimori, MD:
Proteolytic Activity of Human Gastric Juice at various PH's and
its Estimation by Hemoglobin and Electrophoretic Methods.A.J. of
Digestive Disease, vol. 10, 1965.
- 10.) HAMELBERG W.: Aspiration Pneumonies: Experimental Studies and
Clinical Observations, Anesthesia Analg. 43, 1964.
- 11.) HANSEN G. u.Eger W.: Experimentelle Untersuchungen zur
Frage des Aspirationstodes in der Narkose.
Dt.Gesundheitswesen, 1951.

- 12.) HENNING N.: Labordiagnostik: Nachweis der proteolytischen
Fermentwirkung des Magensaftes: Urban u.Schwarzenberg München,
Verlag Berlin 1959.
- 13.) HOPPE-Seyler-Thierfelder: Physiolog. u. pathophysiolog.
chem.Analyse der Enzyme.Springer-Verlag, Berlin 1964, Band 13.
- 14.) IRON E.E. and Apfelbach, C.W.: Aspiration Bronchopneumonia,
J.A.M.A. 115, 1940.
- 15.) MORAN T.J.: Experimental Aspiration Pneumonie,
A.M.A.Archives of Pathology 60, 1955.
- 16.) MORAN T.J.: Experimental Food-Aspiration-Pneumonie
A.M.A.Arch. Path. 52, 1951.
- 17.) SANDRITTER W.: Histopathologie , Schattauer Verlag, Stuttgart,1967.
- 18.) TEABEAUR.J.MD.:Aspiration of Gastric Contents.
Amer. J.Path. 28, 1952.
- 19.) ZÜNDELSB Aspiration bei tödlichem Verkehrsunfall,
Dt.Gesundheitswesen 16, 1961.

Für die Überlassung dieser Arbeit, ihrer Ermöglichung,
sowie ihrer Förderung bin ich Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Bunte,
Oberarzt an der Chirurg. Universitätsklinik Erlangen sehr
zu Dank verpflichtet.

Ferner habe ich Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Dittrich für seine
bereitwillige Unterstützung bei den histologischen Prä-
paraten zu danken.

LEBENS LAUF

Am 8. Dezember 1938 wurde ich als Sohn des Herrn Dr. med. Ludwig von Rauffer und seiner Ehefrau Maria, geb. Jörg in Herzberg/Elster geboren.

Nach Besuch der Volksschule und der Oberrealschule erhielt ich im Juli 1961 das Reifezeugnis. Im Wintersemester 1961/62 immatrikulierte ich mich für das Studium der Medizin in Erlangen.

Im Februar 1965 bestand ich die ärztliche Vorprüfung.

Anschließend studierte ich 2 Semester an der Universität in Wien, 1 Semester an der Universität in Heidelberg, um mich dann in Erlangen zur ärztlichen Prüfung zu melden. Ich bestand sie am 26. Juli 1968.

Seit 1. September 1968 bin ich als Medizinalassistent am Kreis-krankenhaus Kronach tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
